

## Highlights der Weltkongresse 2017 – Teil 2

Zum sechsten Mal fand im Herbst 2017 die Fortbildung «Weltkongresse: Neues und praktisch Relevantes der Gynäkologischen Endokrinologie, Reproduktionsmedizin und Pränatalmedizin» in Olten statt, bei der die Kongress-Highlights des letzten Jahres kondensiert vorgestellt wurden. In diesem zweiten Teil gehts um die Gynäkologische Endokrinologie und Ernährung, im ersten Teil\* wurden reproduktions- und geburtsmedizinische Highlights erläutert.

MICHAEL VON WOLFF, PETRA STUTE

Veranstaltet wurde diese Fortbildung wieder von der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin der Universitäts-Frauenklinik am Inselspital Bern. Die praxisrelevanten, auf den niedergelassenen Gynäkologen zugeschnittenen Themen haben die Veranstaltung zu einer der grössten Tagesfortbildungen der Schweiz werden lassen. Mit viel Sorgfalt wurden die Kongress-Highlights des letzten Jahres von Michael von Wolff und Petra Stute vorgestellt (s. Kasten).

### Gynäkologische Endokrinologie Jahreskongress der NAMS, Orlando/USA

#### Lasertherapie bei menopausaler vaginaler Atrophie

Für die vaginale Lasertherapie bei vaginaler Atrophie wird entweder ein mikroablativer, fraktionierter CO<sub>2</sub>-Laser oder ein ablativer, tiefer penetrierender CO<sub>2</sub>- und Er: YAG-Laser eingesetzt. Beim mikroablativen, fraktionierten CO<sub>2</sub>-Laser kommt es in der akuten thermalen Phase zunächst zu Ödembildung, Freisetzung chemischer Mediatoren und Kollagenschrumpfung, an die sich eine Kollagenproliferations- und Remodellierungsphase mit der Ausbildung von reifen Kollagenfasern und elastischem Bindegewebe anschliessen. In allen Studien zum vaginalen Laser erfolgte die Behandlung dreimal im Abstand von jeweils vier Wochen. Der Hauptfokus der Studien liegt auf der Wirksamkeit im Hinblick auf subjektive, aber auch objektive Ver-

besserung der Symptome und Zeichen der vaginalen Atrophie (1–8). Daneben konnte auch eine Verbesserung der sexuellen Funktion gezeigt werden (1, 5, 9). Die Nachhaltigkeit der dreimaligen Laserapplikation wurde mit bis zu zwei Jahren beschrieben (10). Allerdings gibt es bis anhin nur eine randomisierte, kontrollierte Studie, die vor allem für die Kombination von Lasertherapie und vaginaler Östrogentherapie einen Benefit für die sexuelle Funktion zeigte (11).

#### Fazit:

*Die nachhaltige Wirksamkeit des fraktionierten CO<sub>2</sub>-Lasers ist bei der Therapie der vaginalen Atrophie gut belegt. Randomisierte, plazebokontrollierte Studien fehlen jedoch. Der Wirksamkeitsnachweis für andere Indikationen (Inkontinenz, Vestibulodynie, Lichen sclerosus) ist noch unzureichend. Bei fehlender Kostenerstattung des Lasers durch die Krankenkassen sind vaginale Östrogene weiterhin die First-Line-Therapie der vaginalen Atrophie.*

#### Einfluss einer HRT auf das Melanomrisiko

Das maligne Melanom der Haut ist die fünfthäufigste Krebserkrankung der Frau; die relative 5-Jahres-Überlebensrate beträgt 94%.

Bisher wird kontrovers diskutiert, inwiefern die endo- und exogene Hormonexposition das Risiko für ein Melanom beeinflusst (10, 12, 13). In einer norwegischen Kohortenstudie wurden 684 696 Frauen im Alter von 45 bis 79 Jahren im Zeitraum von 2004 bis 2008 beobachtet. Informationen zu inzidenten Krebserkrankungen und zur Hormonersatztherapie (HRT) (lokale und systemische Östro-



Die alljährliche Oltener Fortbildung «Gyn – Endo – Repro» Ende September erfreut sich einer zunehmenden Beliebtheit mit inzwischen über 200 Teilnehmern und einer Gesamtbewertung von 5,7 von maximal 6 Punkten.

Berichtet wurde (u.a.) von den Kongressen:

- der DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung) in Kiel 2017;
- der NAMS (North American Menopause Society) in Orlando 2016;
- der ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) in Genf 2017.

Als «Special» wurde ein «Quiz-the-Expert» durchgeführt: Fragen zu allen Themen der Menopause und Kinderwunschtherapie aus dem Publikum wurden von Petra Stute und Michael von Wolff spontan beantwortet. Somit konnte in 30 Minuten über 12 aktuelle Themen referiert werden, die den Zuhörern besonders am Herzen lagen. Die Vorträge der letzten 6 Jahre, die Evaluationsberichte sowie eine Fotogalerie und ein Video sind auf der Website [www.weltkongresse.ch](http://www.weltkongresse.ch) abrufbar.

Die nächste Veranstaltung findet am 20. September 2018 – abermals im Stadttheater Olten – statt.

genmonopräparate, systemische Östrogen-(Östradiol)-Gestagen-(Norethisteronacetat)-Kombinationspräparate, (Tibolon) wurden aus zwei verschiedenen Datenbanken zusammengeführt (Cancer Registry of Norway, Norwegian Prescription Database). Verglichen wurden derzeitige und frühere (> 4 Monate seit HRT-Stopp) Hormonanwenderinnen mit -nichtanwenderinnen. Endpunkt der Studie war die Inzidenz des Melanoms. Die Risikoberechnungen wurden für Alter, Bildung, UV-Licht-Exposition, Parität, Alter bei der ersten Geburt, Ehestatus und Ko-Medikation (Antihypertensiva, Statine, Levothyroxin und Antidiabetika) adjustiert. Während des medianen Follow-ups von 4,8 Jahren verwendeten 26% der untersuchten Frauen eine HRT. Im Beobachtungszeitraum wurden 1476 Melanomfälle neu diagnostiziert. Eine

\* s. GYNÄKOLOGIE 1.2018; [www.ch-gynaekologie.ch](http://www.ch-gynaekologie.ch)

derzeitige HRT-Anwendung war mit einem signifikant erhöhten Risiko für die Diagnose eines Melanoms assoziiert (relatives Risiko; RR: 1,19; 95%-KI: 1,03–1,37). Die Subgruppenanalyse zeigte, dass das erhöhte Risiko nur für die orale (RR: 1,45; 95%-KI: 1,09–1,93) und vaginale (RR: 1,44; 95%-KI: 1,14–1,84) Östrogenmonotherapie galt, nicht aber für die Östrogen-Gestagen-Kombinationstherapie (RR: 0,91; 95%-KI: 0,70–1,19) oder Tibolon (RR: 1,39; 95%-KI: 0,88–2,18).

**Fazit:**

Da die meisten Frauen, die eine HRT anwenden, nicht hysterektomiert sind, hat die vorliegende Studie keine Konsequenz für die Beratung. Ob nicht systemisch wirksame vaginale Östrogene tatsächlich einen Einfluss auf das Melanomrisiko haben, muss abgewartet werden. Alle Frauen sollten unabhängig von der HRT-Anwendung ermuntert werden, an dem in Deutschland und in der Schweiz eingeführten Hautkrebsscreening teilzunehmen.

**Stirbt man früher oder später mit Hormonen?**

In der Women’s Health Initiative (WHI) erhielten 8506 Frauen mit intaktem Uterus randomisiert während 5,6 Jahren eine kontinuierliche kombinierte Östrogen-Gestagen-Therapie (konjugierte equine Östrogene, CEE, 0,625 mg/Tag und Medroxyprogesteronacetat, MPA, 2,5 mg/Tag) (Plazebo n = 8102) und 5310 Frauen ohne Uterus während 7,2 Jahren eine Östrogenmonotherapie (CEE 0,625 mg/Tag) (Plazebo n = 5429). Nach Abbruch der Studie wurden die Teilnehmerinnen weiter beobachtet, sodass nun Daten für die 18-jährige kumulative Beobachtungsperiode (Interventions- und Postinterventionsphase) vorliegen. Primärer Endpunkt der vorliegenden Auswertung war die Gesamtmortalität; sekundäre Endpunkte waren krankheitsspezifische Mortalitäten (Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Malignome, Sonstiges) (14). Während des 18-jährigen Follow-ups wurden 7489 Todesfälle dokumentiert. Das Risiko zu versterben war für alle Hormonanwenderinnen nicht erhöht (Hazard Ratio; HR: 0,99, 95%-KI: 0,94–1,03). Im Gegenteil: Für Frauen, die bei Beginn

der Hormonanwendung zwischen 50 und 59 Jahre alt waren, war die Gesamtmortalität während der Interventionsphase (HR: 0,69; 0,51–0,94) und der 18-jährigen kumulativen Beobachtungsphase (HR: 0,79; 0,64–0,96) signifikant reduziert. Dieser Überlebensvorteil war für Frauen mit stattgehabter reiner Östrogentherapie – unabhängig vom Alter bei Hormonstart – signifikant nachhaltig (in der Postinterventionsphase) nachweisbar (HR: 0,92; 0,85–0,99; p = 0,03)! Die Wahrscheinlichkeit, an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung (KHK, Apoplex, Sonstiges) oder Malignom zu versterben, war für Hormonanwenderinnen während des kumulativen Beobachtungszeitraums von 18 Jahren weder erhöht noch erniedrigt (unabhängig von HRT-Typ, Alter bei Hormonstart und beobachtetem Zeitraum). Beim Blick auf das Mammakarzinom jedoch zeigte sich für den 18-jährigen kumulativen Beobachtungszeitraum ein signifikant nachhaltiger Überlebensvorteil für Östrogen-Monoanwenderinnen (HR: 0,55; 0,33–0,92; p = 0,02). Allerdings war das Risiko, an einem Kolonkarzinom zu versterben, für reine Östrogenanwenderinnen, die bei Hormonstart 70 bis 79 Jahre alt waren, während des kumulativen Beobachtungszeitraums von 18 Jahren signifikant erhöht (HR: 2,13; 1,10–4,12). Neben Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Malignomen wurde ausserdem die HRT-assoziierte Mortalität sonsti-

ger Erkrankungen untersucht. Im Vordergrund standen hier die Demenzen (inkl. M. Alzheimer). Während des 18-jährigen Beobachtungszeitraums war die Wahrscheinlichkeit, an einer Demenz zu versterben, für alle Hormonanwenderinnen signifikant reduziert (HR: 0,85; 95%-KI: 0,74–0,98; p = 0,03), wobei vor allem Östrogen-Monoanwenderinnen profitierten (HR: 0,74; 95%-KI: 0,59–0,94; p = 0,01).

**Fazit:**

Eine HRT erhöht nicht die Gesamtmortalität – interessanter- und überraschenderweise auch nicht auf die Herz-Kreislauf-Erkrankungs-assoziierte Mortalität. Im Gegenteil, Frauen, die zwischen 50 und 59 Jahren eine 5- bis 7-jährige HRT starten, leben deutlich länger. Eine HRT senkt signifikant nachhaltig das Risiko, an einer Demenz zu versterben. Reine Östrogenanwenderinnen profitieren am meisten: die Gesamt-, Mammakarzinom- und Demenzmortalität sinkt signifikant.

**Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung, DGE, Kiel**

**Regulation des Appetits**

Die zentrale Appetitregulation wird über vielfältige Mechanismen gesteuert (Abbildung) (15). Energiezufuhr (EI) und -ver-

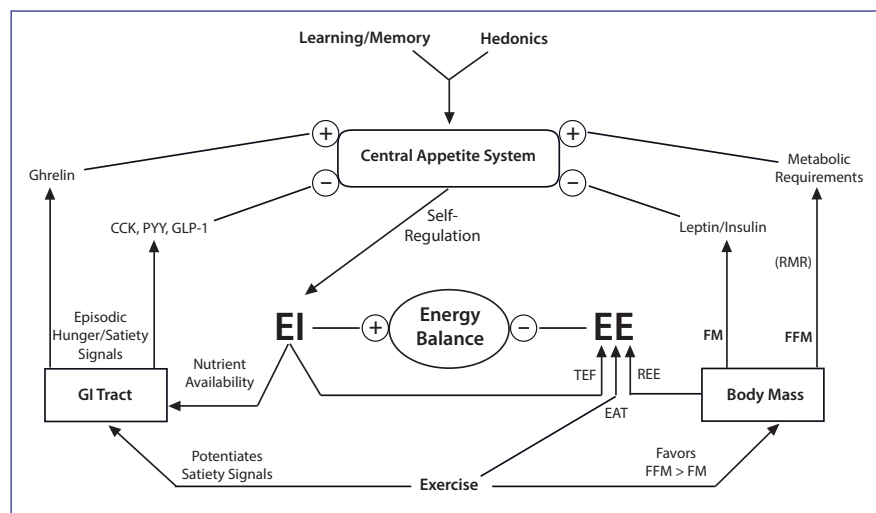


Abbildung: Regulation des Appetits (Mac Lean et al., 2017).

**Abkürzungen:**

CCK = Cholezystokinin; EAT = thermischer Effekt von Bewegung; EI = Energiezufuhr; EE = Energieausfuhr; FM = Fettmasse; FFM = fettfreie Masse; GI Tract = Gastrointestinaltrakt; GLP-1 = Glucagon-like Peptide 1; PYY = Peptid YY; REE = Ruheenergieverbrauch; RMR = Grundumsatz; TEF = thermischer Nahrungseffekt.

Tabelle 1:  
**Hormone und Peptide, die den Appetit steuern** ([16]; Abdalla et al., 2017)

Orexigene Hormone/Peptide		Orexigene Hormone/Peptide	
Zentral	Peripher	Zentral	Peripher
Neuropeptid Y (NPY)	Ghrelin	Proopiomelanocortin (POMC)	CCK
Agouti-related protein (AgRP)		Cocain and amphetamine regulated transcript peptid (CART)	PYY
Orexin A			PP
Melaninconcentrating hormone (MCH)		Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)	Enterostatin
Dopaminassoziertes «Belohnungessen»		Adrenokortikotropes Hormon (ACTH)	Apolipoprotein A-IV
Endogen opioid-assoziiertes «Belohnungessen»		α-Melanozyten-stimulierendes Hormon (α-MSH)	Neurotensin
		Neurotensin	Glucagon-like Peptid 1 (GLP-1)
		Corticotropin Releasing Hormone (CRH)	Oxyntomodulin
		Oxytocin	Glukagon
		Thyrotropin Releasing Hormone (TRH)	Insulin
		ELABELA	Amylin
		Galanin Like Peptide (GALP)	Leptin
			Adiponektin

ein «chronisches Energieplus», weiter fortgeschrittenes Alter, genetische Disposition, Stress (etc.) zu einer zentralen Insulin- und Leptinresistenz, welche das postprandiale Sättigungsgefühl reduziert. Zusätzlich können Schlüsselreize (z.B. Süßigkeiten) oder Affekte (z.B. Wunsch nach Belohnung, Depression) die Signalwege von Insulin und Leptin überlagern.

Der Magen-Darm-Trakt besitzt ein riesiges Arsenal an Botenstoffen für das Gehirn, die ihm Hunger oder Sättigung vermitteln (Tabelle 1) (17). Das stärkste periphere orexigene Hormon des Magens ist Ghrelin.

Ausserdem wird die zentrale Appetitregulation durch andere neuronale Regelmechanismen gesteuert, zu denen auch psychische Aspekte zählen. Die Selbstregulation ist das Ergebnis der Interaktion zwischen dem limbischen System (Genuss, Belohnung) und dem präfrontalen Kortex (kognitive Kontrolle). Eine schlechte Selbstkontrolle kann aus:

1. starkem Belohnungsnetzwerk;
2. insuffizienter kognitiven Kontrolle und/oder
3. Zusammenbruch der Verbindung zwischen limbischem System und präfrontalem Kortex resultieren.

Die Selbstregulation ist jedoch nicht statisch, sondern wird von Schlüsselreizen, Schlaf und (negativem) Affekt beeinflusst.

**Fazit:**

*Appetit lässt uns überleben. Er wird durch zahlreiche Faktoren reguliert. Die Gewichtung der Einzelfaktoren im Gesamtsystem ist individuell (Genetik, Epigenetik). Das Gesamtsystem «Appetit» verändert sich in Abhängigkeit von Erfahrung, Alterung, Hormonexposition, Umwelt, Stress, Gesundheit, Krankheit (usw.).*

**Omega-3-Fettsäuren – sind sie wirklich so gesund?**

Allgemein ist bekannt, dass die Inuit durch den Konsum von öligem Fisch eine sehr fettsäurereiche Ernährung hatten. Dennoch oder gerade deswegen war ihr Risiko für Herz-Gefäss-Erkrankungen deutlich niedriger als erwartet. Wie ist dies zu erklären?

Inzwischen lässt sich diese Frage wissenschaftlich gut beantworten. Zu den Ome-

brauch (EE) bestimmen die Energiebilanz. Der Energieverbrauch setzt sich im Wesentlichen aus den drei Komponenten Ruheenergieverbrauch (REE), Bewegungsenergieverbrauch und thermischer Nahrungseffekt (TEF) zusammen. Der Ruheenergieverbrauch wird von der Körpermasse bestimmt, die sich aus Fettmasse (FM) und fettfreier Masse (FFM) zusammensetzt.

Die fettfreie Masse bestimmt den Grundumsatz, der 60% bis 70% des täglichen Energieverbrauchs ausmacht (16). Hierüber werden Hunger, Grösse der Mahlzeit und die selbst gewählte tägliche Energiezufuhr reguliert. Bei Adipositas nimmt nicht nur die Fettmasse zu (70–80%), sondern auch die fettfreie Masse (20–30%). Daher essen Adipöse mehr als Normalgewichtige, um den erhöhten Grundumsatz bedienen zu können.

Der sogenannte «Jo-Jo-Effekt» ist folgendermassen erklärbar: Bei einer Diät wird über periphere Signale dem Gehirn

mitgeteilt, dass ein Nahrungsmangel herrscht. Daraufhin sendet das Gehirn via Sympathikus an die fettfreie Masse die Order, dass der Grundumsatz gedrosselt werden und die Sättigungsgefühlsschwelle erhöht werden soll. Hunger kommt auf. Wenn dem Hunger nachgegeben wird und schliesslich wieder «normal» gegessen wird, induziert die fettfreie Masse eine Hyperphagie, um wieder die ursprüngliche fettfreie Masse zu erreichen, auch wenn Gewicht und Fettmasse schon längst wieder auf oder über dem Ausgangsniveau sind; es handelt sich hier um ein «collateral fattening».

Im Fettgewebe wird das Hormon Leptin sezerniert. Zusammen mit dem Pankreashormon Insulin signalisiert es dem Gehirn (Hypothalamus, Hippocampus, limbisches System), wenn genug Nahrung zugeführt wurde. Dann sinken der Appetit und die Nahrungsaufnahme, und der Energieverbrauch nimmt zu – zumindest im Idealzustand. Leider führen

ga-3-Fettsäuren gehört die Alpha-Linolensäure in pflanzlichen Ölen und Nüssen, aus welcher der Körper geringe Mengen von EPA (Eicosapentaensäure) und aus diesem DHA (Docosahexaensäure) – die zwei biologisch aktivsten Omega-3-Fettsäuren – herstellen kann. Grosse Mengen an EPA und DHA enthalten Öle von Meerestischen, insbesondere Makrele, Lachs, Thunfisch und Hering. EPA und DHA haben vielfältige Funktionen, darunter die Reduktion entzündlicher Prozesse und die Hemmung einiger Autoimmunreaktionen. Studien zum Effekt von Fisch oder Omega-3-Fettsäuren basieren auf der Annahme, dass eine Fischmahlzeit 140 g eines öligen Fisches umfasst, was zirka 2800 mg von EPA+DHA entspricht. Kapseln zur Omega-3-Fettsäure-Substitution enthalten 200 bis 300 mg EPA+DHA.

Eine Metaanalyse (18) hat gezeigt, dass bereits der Konsum von einer Fischmahlzeit pro Woche das Risiko für Herz-Gefäss-Erkrankungen um rund die Hälfte senkt. Dies wird auf eine Reduktion der entzündlichen Prozesse, zu denen die Arteriosklerose gehört, zurückgeführt. Effekte auf Autoimmunerkrankungen zeigen sich unter anderem in der Reduktion von Asthmabeschwerden bei Kindern. Die Kinder von Frauen, die von der 24. Schwangerschaftswoche bis eine Woche postpartal 2400 mg EPA+DHA zu sich nahmen, hatten im Alter von 5 Jahren nur in 16,9% (gegenüber 23,7% der Fälle der Kontrollgruppe) persistierende Athmabeschwerden (19).

Es ist anzunehmen, dass auch in der Stillzeit der Konsum von Omega-3-Fettsäuren vorteilhaft ist, da der Konsum von Lachs zweimal pro Woche zu einer signifikant höheren Konzentration von EPA und DHA führte (20).

Einen besonders hohen Bedarf an Omega-3-Fettsäuren haben Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Rheuma sowie Schwangere, aber auch Leistungssportler, die 1 g EPA+DHA pro Tag zu sich nehmen sollten.

**Fazit:**

*Omega-3-Fettsäuren sind gesund! Der von der DGE empfohlene Verzehr von öligem Fisch mindestens 1 x pro Woche (n = ca. 2800 mg EPA+DHA) plus die Einnahme von mindestens*

*1 Kapsel à 250 mg Omega-3-Fettsäure pro Tag hat einen nachweislich positiven Effekt auf die Gesundheit nicht nur bei Erwachsenen, sondern auch bei Neugeborenen. (1 Kps. EPA+DHA pro Tag kostet pro Monat unter 10 Franken).*

**Chronobiologie – Effekte auf die Ernährung und die Leistungsfähigkeit**

Chronobiologisch lassen sich die Menschen in Langschläfer (die «Eulen») und Frühaufsteher (die «Lerchen») unterteilen. Der Tagesrhythmus in unserer Gesellschaft ist eher auf «Lerchen» ausgerichtet. Hat dies für die «Eulen» negative Konsequenzen?

Gemäss der Studie von Munoz (21) von 2017 ist die Kalorienaufnahme beim Frühstück bei «Lerchen» grösser als bei «Eulen». «Eulen» nehmen signifikant weniger Früchte zu sich und trinken signifikant mehr Alkohol (21). Eine Diät von adipösen «Eulen» führte zu einer geringeren (nicht signifikanten) Gewichtsreduktion als von normalgewichtigen «Eulen» (21).

Wie oben dargestellt wurde, nehmen «Eulen» eine geringere Kalorienmenge beim Frühstück zu sich. Daraus leitet sich die Frage ab, ob dies auch weitere Effekte haben könnte. Zahlreiche Studien haben den Effekt eines fehlenden Frühstücks bei Kindern untersucht. Gemäss einem systematischen Review (22) führt ein fehlendes Frühstück tendenziell zu einer reduzierten kognitiven Leistungsfähigkeit am Vormittag, insbesondere am späten Vormittag. Dieser Effekt war besonders stark ausgeprägt bei unterernährten Kindern. Ein Effekt der Zusammensetzung des Frühstücks auf die kognitive Leistung konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

Definitiv eingeschränkt sind die schulischen Leistungen bei «Eulen». Signifikant schlechtere Schulleistungen fanden sich bei einer Schlafdauer von weniger als 7 Stunden und einer MSF (= Mid sleep on working free day = Schlafmittelpunkt) von später als 5 Uhr (23).

Erklärung zum MSF: Ein Schüler, der immer 8 Stunden schläft und an Schultagen um 22:00 zu Bett geht, hat einen Schlafmittelpunkt von 02:00. Geht er am Wochenende um 01:00 zu Bett und schläft ebenso 8 Stunden, hat er eine MSF von

05:00. Das bedeutet, dass eine im Vergleich zu Wochentagen sehr späte Einschlafzeit von 01:00 und später (auch «social jetlag» genannt) zu einer signifikanten Reduktion der Schulleistung führt.

Damit einhergehend haben «Eulen» signifikant schlechtere Ergebnisse bei Prüfungen am Morgen und Vormittag (23), nicht jedoch am Nachmittag.

**Fazit:**

*«Eulen» scheinen in unserer auf «Lerchen» ausgerichteten Leistungsgesellschaft zahlreiche Nachteile zu haben. So besteht das Risiko, dass die Ernährung quantitativ und qualitativ ungünstiger und die schulische Leistungsfähigkeit reduziert ist.*

**«Breakfast» oder «Dinner-Skipping» – was ist besser?**

Das Ignorieren der zirkadianen Rhythmik (mit Auslassen des Frühstücks = «Breakfast-Skipping» oder einem grossen und/oder späten Abendessen) erhöht das Risiko für Adipositas und Diabetes mellitus. Der Energieverbrauch ist unter isokalorischen Konditionen aber gleich, egal, ob 1 bis 2 Mahlzeiten oder > 5 Mahlzeiten pro Tag erfolgen. Allerdings sind 2 bis 3 Mahlzeiten/Tag mit einem höheren Grundumsatz und einer höheren nahrungsinduzierten Thermogenese verbunden als beispielsweise 6 bis 14 Mahlzeiten/Tag. Das Frühstück ist mit einer höheren nahrungsinduzierten Thermogenese verbunden als die restlichen Mahlzeiten am Tag (Abendessen um 44% geringere nahrungsinduzierte Thermogenese im Vergleich zum Frühstück). In einer aktuellen Studie wurden 17 gesunde Probanden (w, m) im Alter von 24,6 (±3,3) Jahren und einem BMI von 23,7 (±4,6) unter kontrollierten Bedingungen in einer Stoffwechsellammer untersucht (24). Nach drei Tagen unter kontrollierten Ernährungsbedingungen folgte zunächst ein Tag ohne Frühstück, dann ein Washouttag, ein Kontrolltag und zuletzt ein Tag ohne Abendessen. Die Makronährstoffverteilung über den Tag und innerhalb der Mahlzeiten war konstant (50% Kohlenhydrate, 30% Fett, 15% Protein), die Lebensmittel waren jeden Tag gleich. Die Energiezufuhr war am Kontrolltag gleichmässig über die 3 Mahlzeiten (3 x 33%) verteilt und an den beiden «Skip-

ping)-Tagen auf die verbliebenen 2 Mahlzeiten (2 × 50%). Die Probanden bewegten sich sehr wenig. Studienendpunkte waren: Körperzusammensetzung, 24-Stunden-Energieverbrauch und Substratoxidation, 24-Stunden-interstitielle Glukosekonzentration, 24-Stunden-Insulinsekretion im Urin, 2-Stunden-postprandiale Glukose- und Insulinkonzentration, 22-Stunden-Kortisol-Sekretion, 14-Stunden-Ghrelin-Sekretion, Herzfrequenzvariabilität, 24-Stunden-Adrenalin und -Noradrenalin im Urin und die postprandiale Inflammation in Leukozyten. Folgende Ergebnisse konnten beobachtet werden: Das Hungerhormon Ghrelin war bei «Breakfast-Skipping» am Morgen und bei «Dinner-Skipping» am Abend erhöht. Beim Vergleich «Breakfast- vs. Dinner-Skipping» zeigte sich kein Unterschied bezüglich der AUC (Area under the curve) für Kortisol, Adrenalin, Noradrenalin, Glukose und Insulin. «Breakfast-Skipping» führte zu einer höheren postprandialen Glukose- und Insulinsekretion, höheren Fettoxidation und geringeren Kohlenhydratoxidation. Bei «Dinner-Skipping» fand sich für die genannten Parameter kein Unterschied im Vergleich zum Kontrolltag. Interessanterweise war der 24-Stunden-Energieverbrauch an beiden «Skipping-Tagen» höher als am Kontrolltag. Geschlecht und BMI hatten keinen Einfluss auf die Ergebnisse, wobei die Power für eine statistische Beurteilung ungenügend war.

**Fazit:**

«Breakfast-Skipping» stört die Glukose-Homöostase und begünstigt Inflammation, was als Risiko für Übergewicht und Diabetes mellitus interpretiert werden kann. Der höhere Energieverbrauch an den «Skipping-Tagen» sollte nicht zu optimistisch bewertet werden, da jeweils nur ein Tag und unter definierter Kalorienzufuhr beobachtet wurde. Wenn ein «Skipping» gewünscht wird, dann sollte besser das Abendessen ausgelassen werden.

**Braunes Fett – Hype oder Hope beim Abnehmen?**

Jeder Medizinstudent lernt, dass die Thermoregulation von Babys unter ande-

Tabelle 2:

**Verschiedene Fastenregime**

Protokoll	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7
Alternierendes Fasten	Ad libitum	25% kcal (Mittag)	Ad libitum	25% kcal (Mittag)	Ad libitum	25% kcal (Mittag)	Ad libitum
Abstinentes Zeitfenster	Pro Tag: 16 bis 20 Stunden Fasten, 4 bis 8 Stunden Essen						
Fastentage	Ad libitum	Ad libitum	Ad libitum	Ad libitum oder 24 h Fasten	Ad libitum	Ad libitum	24 h Fasten

rem auf der Verbrennung von braunem Fett beruht. Insbesondere Kälte und der damit verbundene Sympathikusreiz führen zu einer Aktivierung des braunen Fettes, zur Generierung von Wärme und – was Erwachsene auch interessiert – zur Verbrennung von Kalorien. Aber ist dies bei Erwachsenen auch so effektiv, wie gewisse Infos im Internet vermuten lassen?

Manche Erwachsene haben noch eine relevante Menge von braunem Fett. Auch eine Zwischenform, beiges Fett, scheint es zu geben (25). Dieses findet sich insbesondere im Bereich des Schultergürtels und kann mit einem PET-CT nachgewiesen werden. Relevante Mengen von braunem Fett haben aber nur 7,5% der Frauen und 3,1% der Männer (26). Die Menge nimmt mit dem Alter ab, etwa 50% der Frauen im Alter von < 50 Jahren haben noch eine nachweisbare Menge von braunem Fett und etwa 20% im Alter von > 65 Jahren. Besonders wenig braunes Fett haben Adipöse und Diabetiker (26).

Aktivieren lässt sich braunes Fett über einen Sympathikusreiz, der insbesondere durch Kälte, aber auch durch roten Chili und Bewegung induziert wird (27). Als Kältereiz genügt eine lokale Kälteexposition von Hautarealen wie den Händen oder auch eine Reduktion der Raumtemperatur. Die Gesamtmenge an Energie, die sich durch eine Aktivierung von braunem Fett verbrennen lässt, ist jedoch gering. Es wird geschätzt, dass es nicht mehr als 200 Kalorien sein dürften.

**Fazit:**

Die Aktivierung von braunem Fett zum Abnehmen ist mehr Hype als Hope. Nur ein kleiner Teil der (insbesondere jüngeren) Frauen verfügen

über eine relevante Menge von braunem Fett, das gezielt aktiviert zur Verbrennung von Kalorien genutzt werden könnte. Eine Aktivierung ist möglich über einen thermogenen Lebensstil, welcher insbesondere eine Kälteexposition, am besten in Kombination mit körperlicher Aktivität, umfasst.

**Abnehmen: Intermittierende oder dauerhafte Reduktion der Kalorien**

Beim Intervallfasten, wie dem «5:2-Fasten», wird an einem oder mehreren Tagen in der Woche gefastet. Meist werden an den Fastentagen nur Getränke wie Tee oder Wasser zugeführt. Wie allerdings die Ernährung sowie die Energiezufuhr an den restlichen Tagen aussehen soll, bleibt jedem selbst überlassen. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) hält diese Methode nicht für sinnvoll, um langfristig das Gewicht zu regulieren. Eine Umstellung zu einer gesundheitsfördernden Ernährung erfolgt hierdurch nicht. Beispiele für verschiedene Fastenregime sind in Tabelle 2 dargestellt.

Bisherige Studien haben für das alternierende Fasten bei normalgewichtigen und adipösen Personen eine Reduktion des Körpergewichts (3–7%), der Fettmasse (3–5,5 kg) sowie der Lipide im Serum gezeigt. Die Ergebnisse für die fettfreie Masse waren unterschiedlich. Allerdings wurde in den Untersuchungen keine Adjustierung bezüglich der Makronährstoffe, Adhärenz oder Bewegung durchgeführt. Infolge von Fastentagen wurde ebenfalls eine Reduktion des Körpergewichts (3–9%) und der Fettmasse beobachtet. Allerdings wurde in allen Studien auch eine Kalorienrestriktion angewandt, und es ist unklar, ob 1 oder 2 Tage Fasten

zum Erreichen der Gewichtsreduktion nötig waren (28). Eine Metaanalyse zeigte keinen Unterschied zwischen intermittierender und kontinuierlicher Kalorienrestriktion während mindestens 6 Monaten im Hinblick auf Gewichtsverlust (ca. 7–9 kg) und Dropout-Rate (ca. 30%) (29). In der bei der DGE vorgestellten HELENA-Studie wurden gesunde, aber übergewichtige oder adipöse Probanden (w, m) während 12 Wochen entweder einer intermittierenden Kalorienrestriktion, ICR (n = 49), einer kontinuierlichen Kalorienrestriktion, CCR (n = 49), oder einer Kontrolldiät (n = 52) zugeteilt. Es folgten eine 12-wöchige Erhaltungsphase und eine 6-monatige Follow-up-Phase (total 1 Jahr) (30). Nach Abschluss der 12-wöchigen Intervention zeigte sich eine signifikant stärkere Reduktion des Leberfettanteils im CT bei ICR und CCR (ca. -35%) versus Kontrolldiät (ca. -25%), eine signifikant stärkere Reduktion des Körpergewichts bei ICR und CCR (ca. -5–7%) versus Kontrolldiät (ca. -4%) sowie eine signifikant stärkere Reduktion des Viszeralfetts bei ICR und CCR (ca. -17–22%) versus Kontrolldiät (ca. -12%). Nach 24 Wochen war jedoch das Körpergewicht in allen drei Gruppen wieder auf Ausgangsniveau. Nach 52 Wochen zeigte sich eine nicht signifikante Gewichtszunahme vor allem in der ICR- und der Kontrollgruppe.

**Fazit:**

Sowohl die intermittierende als auch die kontinuierliche Kalorienrestriktion reduzieren das Körpergewicht. Nach Ende der Diäten steigt das Körpergewicht oft wieder an. ■

Prof. Dr. med. Michael von Wolff  
E-Mail: michael.vonWolff@insel.ch

und

Prof. Dr.med. Petra Stute

Abteilung für Gynäkologische  
Endokrinologie und  
Reproduktionsmedizin  
Universitäts-Frauenklinik  
Inselspital 3010 Bern

Interessenkonflikt: keiner.

Referenzen:

- Salvatore S, Nappi RE, Zerbini N, Calligaro A, Ferrero S, Origoni M, et al.: A 12-week treatment with fractional CO<sub>2</sub> laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study. *Climacteric*. 2014; 17: 363–369.
- Salvatore S, Nappi RE, Parma M, Chionna R, Lagona F, Zerbini N, et al.: Sexual function after fractional microablative CO<sub>2</sub> laser in women with vulvovaginal atrophy. *Climacteric*. 2015a; 18: 219–225.
- Salvatore S, Leone Roberti Maggiore U, Athanasiou SA, et al.: Histological study on the effects of microablative fractional CO<sub>2</sub> laser on atrophic vaginal tissue: an ex vivo study. *Menopause*. 2015b; 22: 845–849.
- Zerbini N, Serati M, Origoni M, Candiani M, Iannitti T, Salvatore S, et al.: Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment. *Lasers Med Sci*. 2015; 30: 429–436.
- Perino A, Calligaro A, Forlani F, Tiberio C, Cucinella G, Svelato A, et al.: Vulvo-vaginal atrophy: a new treatment modality using thermo-ablative fractional CO<sub>2</sub> laser. *Maturitas*. 2015; 80: 296–301.
- Athanasiou S, Pitsouni E, Antonopoulou S, Zacharakis D, Salvatore S, Falagas ME, et al.: The effect of microablative fractional CO<sub>2</sub> laser on vaginal flora of postmenopausal women. *Climacteric*. 2016; 19: 512–518.
- Pitsouni E, Grigoriadis T, Tsiveleka A, Zacharakis D, Salvatore S, Athanasiou S.: Microablative fractional CO<sub>2</sub>-laser therapy and the genitourinary syndrome of menopause: An observational study. *Maturitas*. 2016; 94: 131–136.
- Perino A, Cucinella G, Gugliotta G, Saitta S, Polito S, Adile B, et al.: Is vaginal fractional CO<sub>2</sub> laser treatment effective in improving overactive bladder symptoms in post-menopausal patients? Preliminary results. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016; 20: 2491–2497.
- Sokol ER, Karram MM.: An assessment of the safety and efficacy of a fractional CO<sub>2</sub> laser system for the treatment of vulvovaginal atrophy. *Menopause*. 2016; 23: 1102–1107.
- Behnia-Willison F, Sarraf S, Miller J, Mohamadi B, Care AS, Lam A, et al.: Safety and long-term efficacy of fractional CO<sub>2</sub> laser treatment in women suffering from genitourinary syndrome of menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017; 213: 39–44.
- Cruz VL, Steiner ML, Pompei LM, Strufaldi R, Fonseca FLA, Santiago LHS, et al.: Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial for evaluating the efficacy of fractional CO<sub>2</sub> laser compared with topical estriol in the treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women. *Menopause*. 2018; 25: 21–28.
- Koomen ER, Joosse A, Herings RM, et al.: Estrogens, oral contraceptives and hormonal replacement therapy increase the incidence of cutaneous melanoma: a population-based case-control study. *Ann Oncol*. 2009; 20: 358–364.
- Kvaskoff M, Bijon A, Mesrine S, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F.: Cutaneous melanoma and endogenous hormonal factors: a large French prospective study. *Am J Epidemiol*. 2011; 173(10): 1192–1202.
- Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, et al.: Menopausal Hormone Therapy and Long-term All-Cause and Cause-Specific Mortality: The Women’s Health Initiative Randomized Trials. *JAMA*. 2017; 318: 927–938.
- MacLean PS, Blundell JE, Mennella JA, Batterham RL.: Biological control of appetite: A daunting complexity. *Obesity (Silver Spring)*. 2017; 25 Suppl 1: S8–S16.
- Abdalla MM. Central and peripheral control of food intake. *Endocr Regul*. 2017; 51: 52–70.
- Stoeckel LE, Birch LL, Heatherton T, Mann T, Hunter C, Czajkowski S, et al.: Psychological and neural contributions to appetite self-regulation. *Obesity (Silver Spring)*. 2017; 25 Suppl 1: S17–S25.
- Hu FB, Bronner L, Willett WC, Stampfer MJ, Rexrode KM, et al.: Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. *JAMA*. 2002; 287: 1815–1821.
- Bisgaard H, Stokholm J, Chawes BL, Vissing NH, et al.: Fish Oil-Derived Fatty Acids in Pregnancy and Wheeze and Asthma in Offspring. *N Engl J Med*. 2016; 375: 2530–2539.
- Urwin HJ, Miles EA, Noakes PS, Kremmyda LS, et al.: Salmon consumption during pregnancy alters fatty acid composition and secretory IgA concentration in human breast milk. *J Nutr*. 2012; 142: 1603–1610.
- Muñoz JSG, Cañavate R, Hernández CM, Cara-Salmerón V, Morante JJH.: The association among chronotype, timing of food intake and food preferences depends on body mass status. *Eur J Clin Nutr*. 2017; 71: 736–742.
- Hoyland A, Dye L, Lawton CL.: A systematic review of the effect of breakfast on the cognitive performance of children and adolescents. *Nutr Res Rev*. 2009; 22: 220–2243.
- van der Vinne V, Zerbini G, Siersema A, Pieper A, et al.: Timing of examinations affects school performance differently in early and late chronotypes. *J Biol Rhythms*. 2015; 30: 53–60.
- Nas A, Mirza N, Hagele F, Kahlofer J, Keller J, Rising R, et al.: Impact of breakfast skipping compared with dinner skipping on regulation of energy balance and metabolic risk. *Am J Clin Nutr*. 2017; 105: 1351–1361.
- Nedergaard J, Cannon B.: How brown is brown fat? It depends where you look. *Nat Med*. 2013; 19: 540–541.
- Cypess AM, Lehman S, Williams G, Tal I, et al.: Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. *N Engl J Med*. 2009; 360: 1509–1517.
- Saito M, Yoneshiro T, Matsushita M.: Activation and recruitment of brown adipose tissue by cold exposure and food ingredients in humans. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2016; 30: 537–547.
- Tinsley GM, La Bounty PM.: Effects of intermittent fasting on body composition and clinical health markers in humans. *Nutr Rev*. 2015; 73: 661–674.
- Headland M, Clifton PM, Carter S, Keogh JB.: Weight-Loss Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Intermittent Energy Restriction Trials Lasting a Minimum of 6 Months. *Nutrients*. 2016; 8.
- Schubel R, Graf ME, Nattenmuller J, Nabers D, Sookthai D, Gruner LF, et al.: The effects of intermittent calorie restriction on metabolic health: Rationale and study design of the HELENA Trial. *Contemp Clin Trials*. 2016; 51: 28–33.